Beitrag zur Kenntnis

der

Bestandteile

von

Cnicus benedictus

mit hauptsächlicher Berücksichtigung des darin enthaltenen bitter schmeckenden Körpers.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde einer hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Karl Schwandner

aus Stuttgart.

Stuttgart.
Buchdruckerei Gustav Christmann.
1894.

Beitrag zur Kenntnis

der

Bestandteile

von

Cnicus benedictus

mit hauptsächlicher Berücksichtigung des darin enthaltenen bitter schmeckenden Körpers.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde einer hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Karl Schwandner

aus Stuttgart.

Stuttgart.
Buchdruckerei Gustav Christmann.
1894.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535724_0196

Vorliegende Arbeit wurde auf Anregung des Herrn Hofrat Prof. Dr. **A. Hilger** im Laboratorium für angewandte Chemie der Universität **Erlangen** ausgeführt.

Gerne ergreife ich an dieser Stelle die Gelegenheit, meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Hofrat Prof. Dr. A. HILGER

meinen innigsten Dank auszusprechen für die fördernde Unterstützung, die ich bei vorliegender Arbeit von seiner Seite erfahren durfte.

Die zur Familie der Compositen Unterfamilie: Liguliflorae Cynerocephaleae gehörige Pflanze Cnicus benedictus (Gärtn.) liefert das bei uns mit den Blüten offizinelle Herba Cardui benedicti; sie ist in allen ihren weichen Teilen von stark bitterem Geschmack. Die Pflanze wächst in den Mittelmeerländern wild und wird in Deutschland kultiviert.

Wie berichtet wird, glaubte man im Mittelalter in Cnicus benedictus die heilkräftige Acarna des Theophrastus oder die Atractylis des Dioskorides zu erkennen und führte sie besonders auf Empfehlung des Arnoldus Villanovanus um das Jahr 1350 in den Arzneischatz ein. Therapeutische Anwendung findet das Kraut wohl nur intern als rein bitteres Mittel bei Magenkrankheiten, Dyspepsie, also hauptsächlich als Stomachicum. Den wesentlichsten Bestandteil bildet wohl der Bitterstoff, Cnicin genannt, ein nach den bisher gemachten Angaben in schönen, weissen Nadeln krystallisierender Körper. Dieser Bitterstoff ist auch ohne Zweifel als das wirksame Prinzip der Pflanze im therapeutischen Sinne anzusehen, wie er auch von Scribe[1]) in Gaben von 0,3—0,5 gegen Wechselfieber mit Erfolg angewendet worden sein soll.

[1]) Husemann-Hilger, Bd. II, p. 1533.

Obschon dieses Cnicin von Bouchardat als Antitypicum höher als Salycin gestellt und von einzelnen sogar irrtümlich den milzverkleinernden Mitteln zugerechnet wurde, so hat es doch allgemeinen Eingang nicht gefunden.

Zur Aufklärung des chemischen Charakters der Bitterstoffe im allgemeinen, wie des Cnicins im speziellen, wäre nun selbstverständlich ein schön krystallisirender Körper von grösster Wichtigkeit und so unternahm ich es auf Veranlassung meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Hofrat Prof. Dr. A. Hilger, die chemische Natur dieses Bitterstoffes festzustellen, seine Eigenschaften und Beziehungen zu studieren, hauptsächlich aber auch eine möglichst einfache, zweckentsprechende Metode zu ermitteln, um den Bitterstoff so rein als möglich, wie er den natürlichen Bestandteil der Pflanze bildet, zu isolieren.

Schon ziemlich früh erregte das Cnicin die Aufmerksamkeit besonders der französischen Chemiker wie Nativelle, Scribe, Bouchardat, Dessaignes und Chautard. Nativelle stellte im Jahr 1837 das Cnicin nach Art des Salicins aus den Blättern der Cardobenedicten dar; nach seinen Angaben soll das Cnicin auch in den Blättern von Centaurea Calcitrapa, sowie in allen bitteren Pflanzen der zahlreichen Familie der Cynerocephalen enthalten sein[1]). Die Darstellung soll, wie in Compt. rendus tome 18, p. 300 von Bouchardat berichtet wird, Nativelle grosse Mühe und Geschicklichkeit gekostet haben. Leider fehlt eine eingehendere Beschreibung der Darstellungsweise, die Nativelle anwendete, in der Litteratur und konnte eine solche trotz Nachforschung auch nicht

[1]) Compt. rendus tome 15, p. 802.

erhalten werden. Die diesbezüglichen Angaben[1]) lauten kurz dahin: „Das Cnicin wird aus der Abkochung des Krautes durch Versetzen mit Bleiessig, Verdunsten des vom überschüssigen Blei befreiten und mit Tierkohle entfärbten Filtrates dargestellt.“

Mit den Eigenschaften des Bitterstoffes beschäftigte sich Scribe[2]) 1842 eingehender und giebt derselbe folgende Beschreibung:

Das Cnicin ist ein neutraler Körper, der in weissen durchscheinenden, seidenglänzenden Nadeln krystallisirt, geruchlos, von rein bitterem Geschmack, unveränderlich an der Luft und ohne Reaktion auf Pflanzenfarben, beim Erwärmen schmilzt es, ohne sich zu verflüchtigen, über den Schmelzpunkt erhitzt zersetzt es sich, wird gelb und verbrennt schliesslich unter Ausstossung an der Luft entzündlicher Dämpfe mit weisser Flamme ohne Rückstand. In kaltem Wasser ist es fast unlöslich; kochendes Wasser löst es viel leichter und nimmt dasselbe einen bitteren, zusammenziehenden Geschmack an; setzt man das Kochen längere Zeit fort, so trübt sich die Flüssigkeit, opalisirt und scheidet beim Erkalten eine ölige, dicke Flüssigkeit, wie Terpentin, aus, woraus Scribe die Frage schliesst, ob dies ein isomerer Körper ist oder ob er durch Aufnahme einer gewissen Quantität Wasser entsteht. Das Cnicin löst sich ausserdem fast in allen Verhältnissen in Alkohol und Holzgeist, aber in fetten Oelen und Terpentinöl ist es unlöslich. In Aether ist es fast unlöslich. Schwefelsäure löst es auf und färbt sich dabei stark blutrot, beim Erhitzen dieses Gemisches schwärzt es sich. Konz. Salzsäure nimmt sogleich

[1]) Fehlings Neues Handwörterbuch d. Chemie Bd. II, p. 751.
[2]) Compt. rendus tome 15, p. 802.

eine grüne Farbe an. Wird es damit erwärmt, so färbt sich die Flüssigkeit braun und wird trübe; ölartige Tropfen zeigen sich an der Oberfläche, sie vereinigen sich und bilden beim Erkalten eine gelbe Substanz, welche die Konsistenz und die Eigenschaften eines Harzes besitzt. Die Elementaranalyse ergab bei Scribe folgende Prozentzahlen:

6,9% H; 62,9% C und 30,2% O,

wonach er folgende Formeln berechnet:

$C_{84}H_{112}O_{15}$ oder $C_{42}H_{56}O_{15}$[1]).

Diese dürften aber nach der heutigen Anschauung und Aufstellung der Atomzahlen ohne Wert sein. Scribe vergleicht noch diese Formeln und die oben erwähnten Eigenschaften des Cnicins mit denen des Salicins und Phloridzins und findet damit eine auffallende Aehnlichkeit dieser drei Substanzen. Bouchardat[2]) unterzog 1844 das Cnicin, wie auch das Salicin und Phloridzin einer vergleichenden Betrachtung in Bezug auf ihre optischen Eigenschaften. Bouchardat vermutete, dass das Cnicin wegen seiner grossen Unbeständigkeit auf das polarisierte Licht von Wirkung sein müsse, und fand auch seine Erwartungen bestätigt, insofern es die polarisierte Lichtebene nach rechts ablenkte, während er fand, dass Salicin und Phloridzin linksdrehend waren. Bouchardat spricht am Ende dieser Abhandlung noch die Vermutung aus, dass alle Substanzen mit kompliziertem Molekül und von geringer Beständigkeit optisch aktiv sein müssten.

Dessaignes und Chautard endlich stellten einen Vergleich an zwischen dem in der Judenkirsche, Physalis Alkekengi, vorkommenden Bitterstoff Physalin

---

[1]) Annalen d. Chemie u. Pharmacie Bd. 44, p. 299.
[2]) Compt. rend. 18, p. 300.

und dem Cnicin und fanden, dass auch das Physalin grosse Aehnlichkeit mit dem Cnicin aufweise.

Wie die oben angegebene Litteratur zeigt, wurde das Cnicin bis jetzt überhaupt nur nach der einen Metode, nach welcher als Ausgangsmaterial ein wässriger Auszug dient, dargestellt. Ich betrachtete es daher zunächst als meine Aufgabe, sowohl das Verhalten der wässrigen und alkoholischen Auszüge beim Digerieren mit Bleiverbindungen, als auch insbesondere die Löslichkeit des bitter schmeckenden Körpers beim Erschöpfen des grobgestossenen Krautes mit Aether und Alkohol zu studieren.

Metode zur Isolierung der Bittersubstanz von Cnicus benedictus.

I. Verhalten des wässrigen Auszuges gegen Bleifällung.

Ca. 500,0 trockenen, grobgestossenen, aber vom feinen Pulver befreiten Cardobenediktenkrautes wurden mehrere Male mit Wasser digeriert, abgepresst und die vereinigten Auszüge nach dem Absetzenlassen coliert und auf $^1/_3$ Teil abgedampft.

Diese Flüssigkeit wurde nun mit frisch bereitetem, reinem, geschlämmtem Bleihydroxyd solange zersetzt, als noch eine Fällung wahrzunehmen war und damit 24 Stunden digeriert. Nach dem Abfiltrieren wurde das Blei mit Schwefelwasserstoff vollständig entfernt, vom gefällten Schwefelblei wiederum abfiltriert und der Schwefelwasserstoff durch Erhitzen verjagt. Nun wurde zur Syrupdicke verdampft; eine Ausscheidung von Krystallnadeln wie sie hier bei der Darstellungsweise des Salicins angegeben ist und nach welcher ja Nativelle das Cnicin erhalten haben will, war jedoch hiebei keineswegs wahrzunehmen, sondern im Gegenteil, der Rückstand bildete eine schmierige, schwarzbraune Masse mit einer beträchtlichen Menge

anorganischer Salze durchsetzt und was das Wesentlichste dabei war, der bittere Geschmack war fast gänzlich verschwunden. Ein Versuch, aus dieser Extraktmasse durch Ausziehen mit Alkohol die etwa noch vorhandene Bittersubstanz darin in Lösung zu bringen, misslang.

Demnach war anzunehmen, dass der bitter schmeckende Körper bei dieser Behandlung wohl durch die längere Berührung mit der Luft, jedenfalls durch Oxydation zum grössten Teil eine Zersetzung erlitten hat und schien daher diese Metode zur Isolierung des mit dem Namen Bitterstoff bezeichneten Körpers nicht geeignet.

Es dürfte überhaupt sehr fraglich sein, ob der von Nativelle dargestellte krystallinische Körper, den er durch einfache Bleifällung und vollständig erzielte Entfärbung mit Tierkohle in weissen Nadeln krystallisiert erhalten haben will, der Bitterstoff von Cnicus benedictus war, denn auch die verschiedenartigsten Versuche mittelst Tierkohle aus diesem wässrigen Auszug eine farblose, den Bitterstoff enthaltende Lösung zu erzielen, waren nicht vom Glücke begleitet.

II. Verhalten des bitter schmeckenden Körpers gegen Lösungsmittel.

Es wurde nun das Verhalten des gesuchten Körpers gegen Lösungsmittel studiert und zu diesem Zwecke das grobgestossene Kraut in einer Patrone im Soxhlet-Apparat zuerst mit Aether und darauffolgend mit 98%igem Alkohol bis zur Erschöpfung extrahiert. Es wurde dabei gefunden, dass dem Kraute sämmtlicher Bitterstoff entzogen wurde und beide Auszüge,

besonders aber der ätherische. von intensiv bitterem Geschmack waren.

Um aus diesen Auszügen das bitter schmeckende Prinzip noch weiter zu isolieren, wurde von dem ätherischen Auszug der Aether abdestilliert und der Rückstand einmal mit 10% Alkohol enthaltendem Wasser ausgekocht, vom Ungelösten abfiltriert und diese Operation noch 2—3mal wiederholt, um eine vollständige Entbitterung des unlöslichen Rückstandes herbeizuführen, was auch gelang. Diese nur schwach gelb gefärbten, opalisierenden Flüssigkeiten wurden rasch abgedampft, wobei ein gelblicher, terpentinartiger Rückstand von ganz intensiv, rein bitterem Geschmack hinterblieb. Die Ausbeute war eine zu geringe, als dass man damit hätte weitere Untersuchungen anstellen können, jedoch muss man wohl diesen Rückstand als ziemlich reines Material zur Reindarstellung des den Bitterstoff charakterisierenden Körpers betrachten.

Eine weitere Probe wurde auch in der Weise angestellt, dass das ätherische Extrakt mit 98%igem Alkohol ausgezogen wurde und diese Lösung bis zu 10% Alkoholgehalt mit Wasser verdünnt wurde. Diese Metode hatte sich aber insofern nicht bewährt, als dabei ein viel stärker gefärbtes und trüberes Filtrat erhalten wurde, ohne den Bittergeschmack auch nur im geringsten zu erhöhen.

Es ist einleuchtend, dass diese einfache Metode. wobei nur ganz indifferente Stoffe, wie Aether, Alkohol und Wasser zur Anwendung kommen, als die zweckmässigste erscheint zur Gewinnung eines so leicht zersetzlichen Körpers, wie als solcher das Cnicin früher schon beschrieben worden ist.

Zur weiteren Untersuchung und zur Entscheidung

der Frage, welches die zweckmässigste Darstellungsweise des Cnicins aus dem ätherischen und alkoholischen Extrakt wäre, wurde eine grössere Quantität derselben in Angriff genommen. Die Herstellung derselben wurde von der Firma E. Merk in Darmstadt in der Weise ausgeführt, dass 20 Kilo trockenen Krautes zuerst mit heissem Aether und darauffolgend mit siedendem Alkohol bis zur Erschöpfung extrahiert wurden.

Isolierung des bitter schmeckenden Prinzipes aus Cnicus benedictus.

I. Das ätherische Extrakt.

Bevor die ganze Quantität des ätherischen Extraktes, das neben dem Bitterstoff im wesentlichen die Fettsäurenester und die in Aether löslichen Farbstoffe der Pflanze enthielt, in Verarbeitung genommen wurde, wäre es erwünscht gewesen, diese Fettsäurenester, und zum grossen Teil auch die Farbstoffe, aus dem Extrakt zu beseitigen, ohne dass dabei zugleich auch die Bittersubstanz mit in Lösung geht. Zu diesem Zweck wurde zuvor im Kleinen ein Versuch in der Weise angestellt, dass das ätherische Extrakt mit Sand gemischt im Soxhlet-Apparat zuerst mit Petroleumäther und dann noch einmal mit Aether extrahiert wurde.

Es zeigte sich dabei, dass der fast schwarzgrün gefärbte Petroleumätherauszug vollständig frei von bitterem Geschmack war, wohl aber alle Fettstoffe und auch zum grossen Teil die Farbstoffe enthielt, während aber die bei weitem nicht so stark gefärbte Aetherlösung allen Bitterstoff aufgenommen hatte.

Somit hatte ich also durch diese Manipulation einen an Bitterstoff konzentrierteren Auszug erhalten, und da fernerhin der ätherische Auszug sich frei von Gerbstoff zeigte und auch kaum nennenswerte Spuren anorganischer Bestandteile enthielt, so erschien diese ganz besonders geeignet zur Isolierung des bitter schmeckenden Körpers, indem es dadurch möglich war, denselben auf eine Weise zu gewinnen, die ihn vor der Einwirkung chemischer Agentien insofern bewahrte, als nur ganz indifferente Stoffe die Abscheidung vermittelten.

Es wurde daher das ganze Quantum ätherischen Auszuges nach folgender Methode verarbeitet: Zuerst wurde das Extrakt mit reinem, grobkörnigem Quarzsand vermischt, in einen nach Art des Soxhlet-Apparates konstruierten eisernen Extraktionsapparat gebracht und hier mit Petroleumäther 2 Tage lang extrahiert. Dieser Petroleumätherauszug wurde, wie weiter unten beschrieben, näher untersucht. — Dann folgte eine Extraktion mit Aether, bis der Quarzsand rein zurückblieb. Vom Aetherauszug wurde der Aether abdestilliert und der Rückstand davon, ebenfalls mit Sand vermischt, mit 10% Alkohol enthaltendem Wasser am Rückflusskühler ausgekocht, jedesmal abfiltriert und dieses Extraktionsmittel wieder erneuert, bis vollständige Entbitterung eingetreten war, was nach sechsmaligem Auskochen der Fall war.

Diese alkoholisch-wässrige, bittere Lösung, die nur schwach gelb gefärbt war, wurde nun im Vakuum-Apparat, um den schädlichen Einfluss der Luft zu vermeiden und auch um die Temperatur zu erniedrigen, zur Trockene gebracht. Der Rückstand stellte eine gelbbraune, terpentinartige Masse dar von ganz intensiv bitterem Geschmack.

Um zu sehen, ob es nicht doch möglich wäre, ein möglichst farbloses Präparat zu erhalten, wurde folgender Versuch angestellt: Der Rohbitterstoff wurde in verdünntem, ca. 70%igem Alkohol gelöst, zuerst mit alkoholischer, neutraler Bleiacetatlösung und dann mit frisch bereitetem, reinem Bleihydroxyd gefällt und damit einige Stunden digeriert. Die Lösung wurde dadurch wesentlich entfärbt, da aber auch der Niederschlag immerhin beachtenswerte Mengen an Bittersubstanz mitgerissen hatte, so wurde derselbe, nach dem oberflächlichen Trocknen, in einer Patrone im Soxhlet-Apparat mit verdünntem Alkohol bis zur vollständigen Entbitterung extrahiert, was nach ziemlich kurzer Zeit gelang. Auch dieser Auszug war nur ganz schwach gelb gefärbt und wurde mit obiger Lösung vereinigt. Das überschüssige Blei wurde dann vorsichtig mit Natriumsulfat entfernt und das Filtrat möglichst rasch wieder im Vakuum zur vollständigen Trockene gebracht und der Rückstand zur Entfernung der Salze mit absolutem Alkohol aufgenommen, abfiltriert und der Alkohol wieder rasch abdestilliert. Die Entbleiung mittelst Natriumsulfat wurde derjenigen mit Schwefelwasserstoff vorgezogen, um die mit Schwefelwasserstoff entstehende freie Essigsäure zu umgehen, die jedenfalls auf den Bitterstoff leicht zersetzend wirken könnte.

Auch hierbei wurde wiederum eine terpentinartige Masse erhalten, die aber doch von bedeutend hellerer Farbe war, wie der Rohbitterstoff und so wurde daher das ganze Quantum desselben dieser Behandlung unterzogen.

Auffallend erschien das Verhalten dieser den Bitterstoff enthaltenden Masse in alkoholischer Lösung gegen Aether. Eine konzentrierte alkoholische Lösung liess

auf Zusatz von Aether das bitter schmeckende Prinzip daraus im ersten Moment als rein weissen Niederschlag fallen, der sich aber rasch wieder bräunte und nie in weissem Zustand zu fassen war. Doch wurde dieses Verhalten zur weiteren Reinigung des den Bitterstoff repräsentierenden Körpers benützt und da aber immer noch ein Teil der Bittersubstanz in der ätherisch-alkoholischen Lösung zurückblieb, so wurde jedesmal der Aether und Alkohol abgedampft in möglichst wenig Alkohol gelöst, von neuem wieder mit Aether gefällt und dies so oft wiederholt, als noch eine Fällung mit Aether eintrat. Die vereinigten gefällten Bitterstoffsubstanzen hatten ebenfalls wieder terpentinartige Konsistenz, waren nur schwach gelb gefärbt und von rein bitterem Geschmack; sie reduzierten aber Fehlingsche Lösung nicht mehr, was immerhin als Garantie für ihre Reinheit angesehen werden muss.

Einen farblosen, krystallisationsfähigen Körper daraus zu erhalten, war mir nicht möglich, wie die unter den verschiedensten Bedingungen ausgeführten Versuche bewiesen.

Die grosse Zersetzbarkeit des Bitterstoffes mag, zumal bei der in den Sommermonaten herrschenden Hitze, in welchen die Versuche ausgeführt wurden, die Ausbeute stark beeinträchtigt haben und erschwerten diese beiden Umstände die Arbeit nicht wenig.

Die auf diese Weise erhaltene Substanz, die man als das reine bitterschmeckende Prinzip der Kardobenediktenpflanze ansehen darf, wurde, wie weiter unten folgt, geprüft und verarbeitet: zuvor sei es mir aber noch gestattet, die Untersuchung des Petroleumätherauszuges auf Cholesterin und die Gewinnung

des Bitterstoffes aus dem alkoholischen Extrakt zu schildern.

Der Petroleumätherauszug aus dem ätherischen Extrakt:

Zur Beantwortung der Frage, ob die in der Pflanze vorkommenden Fettsäuren an Cholesterin gebunden sind, wurde von dem Petroleumätherauszug, in welchen die Fettsäuren in Lösung gegangen sind, der Petroleumäther abdestilliert. Der Rückstand wurde mit 8%iger alkoholischer Kalilauge verseift, der Alkohol abdestilliert und zur Entfernung des freien Alkalis Kohlensäure in die wässrige Seifenlösung eingeleitet. Die Seifenlösung wurde nun vollständig zur Trockene verdampft und der Seifenrückstand mit wasserfreiem Aether extrahiert, um ihn von etwa vorhandenen Alkoholen und zum Teil auch vom Farbstoff zu trennen. Beim Verdunsten der Aetherlösung hinterblieb jedoch eine kaum nennenswerte Quantität einer braunen Substanz, mit welcher Reaktion auf Cholesterin angestellt, ein negatives Resultat ergaben.

II. Das alkoholische Extrakt.

Um aus dem alkoholischen Extrakt den bitterschmeckenden Körper zu gewinnen, wurde zuerst auch der Versuch angestellt, ob nicht auch hier eine vorherige Extraktion mit Petroleumäther oder Benzol, welche die Farbstoffe etc. zum grossen Teil beseitigen könnten, vorteilhaft wäre. Diesbezügliche Versuche ergaben aber, dass das alkoholische Extrakt, ebenfalls gemischt mit grobkörnigem Sand, fast nichts an Petroleumäther abgab.

Die Extraktion mit Benzol bewährte sich insofern

nicht, als sich die ganze Substanz im Extraktionsapparat fest zusammensetzte und so denselben verstopfte. Ein weiterer Versuch wurde auch in der Weise angestellt, dass das spirituöse Extrakt in Alkohol gelöst mit einer alkoholischen Tanninlösung versetzt wurde, um zu sehen, ob nicht der Bitterstoff durch Gerbsäure gefällt würde. Jedoch war dies nicht der Fall und so wurde deshalb davon Abstand genommen und die ganze Portion des Extraktes direkt mit 10% Alkohol enthaltendem Wasser ausgekocht. Nachdem dies 3mal geschehen, wurde noch 2mal mit 20% Alkohol enthaltendem Wasser gekocht, bis vollständige Entbitterung eingetreten war. Beide Auszüge, die jedoch stark braun gefärbt waren, wurden vorerst noch getrennt gelassen.

Die Auszüge wurden hierauf im Vakuum-Apparat vollständig zur Trockene eingedampft, wobei sich beim 10% alkoholischen Auszug eine ganz beträchtliche Menge Salze abschied. Zur Entfernung derselben wurde der zur Trockene eingedampfte Rückstand mit absolutem Alkohol aufgenommen, vom ungelösten abfiltriert und mit absolutem Alkohol gut ausgewaschen. Das Ungelöste stellte ein schweres, weisses Krystallmehl anorganischer Natur dar und eine damit ausgeführte Analyse hatte das Ergebnis, dass hier vorwiegend Kaliumnitrat mit etwas Chlorkalium und ganz geringen Mengen Calcium- und Magnesiumchlorides vorliegen.

Der Trockenrückstand vom 20% alkoholischen Auszug wurde ebenfalls mit absolutem Alkohol aufgenommen; hierbei fand aber fast völlige Lösung statt und wurden nun auch die beiden Auszüge miteinander vereinigt.

Von den vereinigten Auszügen wurde der grössere Teil des Alkohols abdestilliert und dann mit frisch

bereitetem Bleihydroxyd versetzt, um vielleicht hiermit eine Entfärbung herbeiführen zu können. Es wurde dann mit dem Bleihydroxyd im Vakuum zur Trockene verdampft und mit absolutem Alkohol aufgenommen, abfiltriert und mit Schwefelwasserstoff vom überflüssigen Blei befreit; zur Entfernung des Schwefelwasserstoffes wurde nun wieder im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand war aber immer noch stark braun gefärbt, auch wurde Fehlingsche Lösung immer noch von demselben reduciert.

Es wurde deshalb einmal der Versuch gemacht, die immerhin nicht unbeträchtliche Löslichkeit des Bitterstoffes in heissem Aether zu seiner Abscheidung zu benützen. Zu diesem Zwecke wurde der Trockenrückstand mit Sand gemischt und mit siedendem Aether bis zur vollständigen Erschöpfung extrahiert, womit auch gleichzeitig eine vollständige Entbitterung des alkoholischen Auszuges eintrat. Damit gelang mir auch, wieder eine klare, rein hellgelbe, bitterschmeckende Lösung zu erzielen, welche nach dem Verdunsten des Aethers den Bitterstoff wiederum als gelbe Masse von terpentinartiger Konsistenz und intensiver Bitterkeit zurückliess, die sich völlig identisch erwies mit der aus dem ätherischen Extrakt erhaltenen Substanz.

Die Ausbeute war hier noch eine wesentlich geringere, als aus dem ätherischen Extrakt, womit erwiesen ist, dass der grösste Teil des bitterschmeckenden Körpers bei der Extraktion des Krautes vom siedenden Aether gelöst wird.

Charakterisierung des bitter schmeckenden Körpers von Cnicus benedictus.

Der nach den eben beschriebenen Methoden dargestellte Körper war von gelber Farbe, terpentinartiger Konsistenz, neutraler Reaktion und rein bitterem Geschmack.

Beim Trocknen desselben in einer Wasserstoff-Atmosphäre im Dampfstrom wurde er fest und glasig spröde und stellte zerrieben ein amorphes, nur schwach gelblich gefärbtes Pulver dar, das ganz enorm hygroskopisch war, so dass es nur in einem Exsiccator über Phosphorpentoxyd bei konstantem Gewicht gehalten werden konnte.

Der den Bitterstoff oder das Cnicin repräsentierende Körper war leicht in Alkohol und heissem Wasser löslich, schied sich aber aus letzterem beim Erkalten in öligen Tropfen wieder ab. In kaltem Aether und Wasser ist er sehr schwer löslich, leichter in heissem Aether. Methylalkohol löst ihn ebenfalls, Chloroform nur schwer und Aceton zersetzt ihn.

Alle mit den verschiedensten Lösungsmitteln ausgeführten Versuche, das Cnicin in krystallinischer Form zu bekommen, waren erfolglos.

Ein ganz frisch bereitetes, im Wasserstoffstrom

bei 100° getrocknetes Material reducierte Fehlingsche Lösung, wenigstens bei einmaligem Aufkochen, gar nicht, wohl aber genügte ein nur wenige Tage langes Aufbewahren, zumal bei warmer Witterung, um von dem Bitterstoff Reduktionserscheinungen hervorzurufen. Um einen solchen, zum Teil schon zersetzten Bitterstoff wieder zu reinigen, musste man ihn in wenig kaltem, absolutem Alkohol lösen, filtrieren und diese Lösung direkt im Wasserstoffstrom trocknen bis zum konstanten Gewicht. In solchem, frisch präpariertem Zustand zeigte der Bitterstoff keine Reduktionsfähigkeit. Zu den folgenden, besonders den quantitativen Versuchen wurde stets ein derartig zuvor gereinigtes Präparat verwendet, was immerhin Zeit- und Materialverluste verursachte.

Die ungeheuer leichte Zersetzbarkeit dieses Körpers dürfte wohl auf molekularen Umlagerungen beruhen, die wiederum durch die jedenfalls sehr hohe Molekularformel bedingt sind und die durch den geringsten Anlass, wie durch Luft, Wärme oder auch durch die in der Pflanze selbst vorkommenden Pflanzensäuren hervorgerufen werden können. Somit ist es überhaupt fraglich, wie weit man berechtigt ist, den seither mit dem Namen „Bitterstoff“ oder „Cnicin“ belegten Körper als chemisch einheitliche Verbindung anzusehen und dürfte es auch aus diesem Grunde nicht gelingen, den Körper in krystallinischer Form zu erhalten.

Ein ganz auffallendes Verhalten zeigte der Bitterstoff in wässriger Lösung gegen die Reagentien zum Nachweis der Alkaloide:

Mit Wismutjodid-Jodkalium entstand gelbe Fällung.

Mit Quecksilberjodid-Jodkalium weisse Fällung.

Mit phosphormolybdänsaurem Natrium gelbe Fällung.

Mit Jodlösung gelbe Fällung.

Froehdes Reagens gab mit dem reinen Bitterstoff eine dunkelbraune Färbung, die später dunkler und missfarbig wurde.

Eine auf Veranlassung dieser Alkaloidreaktion vorgenommene Prüfung auf Stickstoff ergab ein negatives Resultat.

In ganz frisch bereitetem Zustand reducierte der Bitterstoff, wie schon gesagt, Fehling'sche Lösung, wenigstens bei einmaligem Aufkochen gar nicht, erst nach längerem Kochen tritt Reduktion ein, was aber jedenfalls schon von Zersetzungsprodukten des Bitterstoffes herrührt.

Wird eine wässrige Bitterstofflösung mit verdünnten Mineralsäuren oder auch mit Kalk- oder Barytwasser versetzt und erwärmt, so trübt sich die Flüssigkeit und zugleich tritt ein süsslich aromatischer Geruch auf. Prüft man nun wieder die abfiltrierte Flüssigkeit mit Fehling'scher Lösung, so tritt starke Reduktion auf.

Daraus geht hervor, dass eine Spaltung des Bitterstoffes vor sich gegangen ist, deren Produkte weiter unten behandelt werden sollen. Zur weiteren Feststellung, welche Produkte der mit dem Namen Cnicin bezeichnete Körper bei der Oxydation mit Salpetersäure liefere, wurde etwas Bittersubstanz mit conc. Salpetersäure versetzt und auf dem Wasserbad zur Trockene verdampft. Der gelbe, bitterschmeckende Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen und gab ein Teil dieser Lösung mit Cyankaliumlösung eine tiefrote Färbung, was die Anwesenheit von Pikrinsäure identificierte. Ein anderer Teil dieser wässrigen Lösung wurde mit essigsaurem Natron und nachher mit Chlorcalcium versetzt, wodurch ein weisser, in

Essigsäure unlöslicher Niederschlag entstand, welche Reaktion die Oxalsäure charakterisierte.

Aus diesen erhaltenen Reaktionen, wonach bewiesen wird, dass bei der Oxydation des Bitterstoffes mit Salpetersäure sowohl Pikrinsäure als auch Oxalsäure entstehen, ist zu schliessen, dass das Molekül des Cnicins sowohl der aromatischen als auch der aliphatischen Reihe angehört.

Die Elementaranalyse des frisch bereiteten, bei 100° getrockneten Körpers ergab folgende prozentische Zusammensetzung:

Angewandte Substanz	Angewandte Substanz	Mittel
0,2010	0,1435	
C = 54,72 %	C = 54,60 %	C = 54,66 %
H = 8,45 %	H = 8,50 %	H = 8,48 %
O = 36,83 %	O = 36,90 %	O = 36,86 %

Diesen Resultaten zufolge dürfte dem Körper folgende empirische Formel gegeben werden:

$$C_{20}H_{37}O_{10}.$$

Spaltungsprodukte des den Bitterstoff charakterisierenden Körpers.

Um die Produkte, welche das sogenannte Cnicin bei der Einwirkung von verdünnten Mineralsäuren liefert, eingehender zu untersuchen, wurde dasselbe in wässriger Lösung mit 4% Schwefelsäure einige Stunden im Dampfstrom erhitzt und das Destillat bei guter Kühlung gesammelt, um die entstehenden, flüchtigen Produkte zu gewinnen.

Das erhaltene Destillat war von angenehmem, eigentümlich aromatischem Geruch und durch die darin suspendierten Oeltröpfchen etwas trübe; es zeigte saure Reaktion.

Um daraus das ätherische Oel zu bekommen, wurde zuerst mit Natriumkarbonat neutralisiert und dann mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieb ein ätherisches Oel von grosser Flüchtigkeit. Zur Orientierung über die chemische Natur desselben wurden damit folgende Reaktionen angestellt:

Fehling'sche Lösung wurde durch Spuren des Oeles reduciert, desgleichen ammoniakalische Silberlösung. Eine mit schwefliger Säure enttärbte Fuchsinlösung wurde durch einen Tropfen des ätherischen

Oeles wieder intensiv violettrot gefärbt. Eine krystallinische Abscheidung durch Schütteln des ätherischen Oeles mit Natriumbisulfitlösung zu erhalten, misslang, wohl aber nur aus dem Grunde, da eine zu geringe Quantität des ätherischen Oeles zur Verfügung stand. Es ist jedoch ohne Zweifel nach den erhaltenen Reaktionen anzunehmen, dass der vorliegende Körper ausgesprochenen Aldehydcharakter besitzt. Auch konnte leider eine Elementaranalyse von dem erhaltenen Produkt nicht ausgeführt werden wegen der zu geringen Ausbeute desselben.

Zur Prüfung auf die flüchtigen Säuren wurde das mit Aether ausgeschüttelte und mit Natriumkarbonat neutralisierte Destillat zur Trockene eingedampft. Eine Probe des Salzrückstandes mit ammoniakalischer Silberlösung erwärmt, reducierte letztere. Eine andere Probe im Reagensrohr mit arseniger Säure erhitzt, gab deutlich den bekannten Kakodylgeruch zu erkennen. Durch diese Reaktionen ist konstatiert, dass bei der Spaltung des Bitterstoffes auch die flüchtigen Fettsäuren, wie Ameisensäure und Essigsäure entstehen.

Zur Untersuchung der bei der Spaltung der Bittersubstanz mit verdünnten Säuren entstehenden, nicht flüchtigen Produkte wurde die im Destillationskolben zurückbleibende Flüssigkeit zur Abscheidung des harzartigen Produktes nach dem vollständigen Erkalten filtriert. Aus dem Filtrat wurde in der Siedehitze die freie Schwefelsäure mittelst Barytwasser gefällt und der überschüssige Baryt durch Einleiten von Kohlensäure wieder entfernt und abfiltriert.

Das so erhaltene, kaum gefärbte Filtrat reducierte Fehling'sche Lösung stark, ebenso basisch-salpetersaure Wismutlösung. Beim Eindampfen des Filtrates zur Trockene hinterblieb eine gelbe, gummiartige, ge-

schmacklose Masse. Beim Vermischen von 1 Teil dieses Trockenrückstandes mit 2 Teilen salzsauren Phenylhydrazins und 3 Teilen Natriumacetats, in 40 Teilen Wassers gelöst, trat sofort gelbe, flockige Trübung ein, die sich beim Erwärmen auf dem Wasserbad stark verdichtete. Erst nach öfterem Umkrystallisieren dieses abgeschiedenen Osazons aus heissem Alkohol, konnte ein konstanter Schmelzpunkt, der bei 205° lag, gefunden werden. Nach diesem Verhalten gehört das in Wasser lösliche, nicht flüchtige Spaltungsprodukt des Cnicins in die Glykosegruppe, unterscheidet sich aber vom Traubenzucker durch seine Geschmacklosigkeit.

Der andere, bei der Spaltung abgeschiedene, unlösliche und nicht flüchtige Körper zeigte im allgemeinen harzartigen Charakter, war in Alkohol leicht löslich und wurde aus dieser Lösung durch Eingiessen in viel Wasser wieder abgeschieden. Dieses Verhalten wurde zu seiner Reinigung benützt.

Die mit diesem bei 100° getrockneten Körper vorgenommene Elementaranalyse ergab folgende prozentische Zusammensetzung:

I.	II.	
Angewandte Substanz	Angewandte Substanz	Mittel
0,0980	0,1230	
C = 48,26 %	C = 48,53 %	C = 48,40 %
H = 5,81 %	H = 6,09 %	H = 5,95 %
O = 45,93 %	O = 45,38 %	O = 45,65 %

Versucht man aus den durch die Elementaranalyse gefundenen Zahlen eine Formel aufzustellen, so ergiebt sich als einfache, atomistische Verbindung die Formel: $C_{14}H_{21}O_{10}$.

Um weiteren Aufschluss über den in Wasser un-

löslichen Spaltungskörper zu erhalten, wurde das Spaltungsprodukt in einer Silberschale mit Kalilauge eingedampft und dann vorsichtig geschmolzen. Von dieser Schmelze wurde von Zeit zu Zeit eine Probe entnommen und im Reagensrohr mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Dabei trat deutlich Geruch nach Buttersäure und anderen Fettsäuren auf. Die saure Lösung wurde mit Aether ausgeschüttelt und die Aetherlösung auf einem Uhrglas verdunstet; es hinterblieb ein gelber, fettartiger Körper von saurer Reaktion und charakteristischem Buttersäuregeruch; eine Tüpfelprobe desselben mit Eisenchloridlösung zeigte vorerst noch keine Reaktion; erst bei den bei höherer Temperatur entnommenen Proben der Kalischmelze gab der Rückstand der Aetherausschüttlung mit Eisenchloridlösung eine tiefviolettblaue Färbung.

Es ist somit erwiesen, dass dieser Spaltungskörper ein phenolartiger Körper ist, der zugleich auch Seitenketten enthält.

Die auf diese Weise ausgeführten Untersuchungen der Spaltungsprodukte führen zu der Tatsache, dass die Spaltung des Bitterstoffes mit verdünnten Mineralsäuren folgende Produkte liefert:

1. ein mit Wasserdämpfen flüchtiges Produkt von ausgesprochenem Aldehydcharakter,
2. flüchtige Fettsäuren, wie Ameisensäure und Essigsäure,
3. einen Körper, der zur Gruppe der Glykosen gehört, und schliesslich
4. einen phenolartigen Körper, der im Molekül neben dem aromatischen Kern auch Seitenketten einschliesst, nach welchen Tatsachen dem Cnicin jedenfalls ein sehr hohes, kompliciertes Molekül zukommt.

Schliesslich wurde noch eine quantitative Bestimmung des bei der Spaltung des Bitterstoffes mit verdünnter Schwefelsäure gebildeten Zuckers nach der Allihn'schen Methode ausgeführt und zwar wurde auf folgende Weise verfahren:

Die abgewogene Bittersubstanz wurde im Kochkolben am Rückflusskühler mit 4%iger Schwefelsäure eine Stunde lang erhitzt, die Flüssigkeit nach dem völligen Erkalten abfiltriert und von neuem mit der Säure gekocht; die Operation wurde im Ganzen 3mal wiederholt, worauf nach gemachter Erfahrung keine reducierende Lösung mehr gebildet wird. Nach der quantitativen Entfernung der Schwefelsäure mittelst Barytwasser und dann des überschüssigen Baryts mit Kohlensäure, wurde das Filtrat zur Trockene verdampft, um den ebenfalls reducierenden Aldehydkörper zu beseitigen. Die Trockenrückstände wurden zuvor gewogen und mit denselben eine quantitative Zuckerbestimmung nach Allihn vorgenommen, die folgende Zahlen ergab:

I. Angewandte Bittersubstanz 0,3290 gaben 0,2085 rohe Zuckersubstanz = 63,36%.
Diese gaben nach Allihn'scher Methode = 0,1280 Kupfer, diese entsprechen 0,0652 Dextrose, also = 19,81% Dextrose.

II. Angewandte Bittersubstanz 0,5600 gaben = 0,3465 rohe Zuckersubstanz = 61,87%.
Diese gaben = 0,2140 Kupfer = 0,1100 Dextrose = 19,64% Dextrose.

III. Angewandte Bittersubstanz: 0,7510 gaben 0,4825 rohe Zuckersubstanz = 64,24 %.
Diese gaben = 0,2995 Kupfer 0,1560 Dextrose = 20,77 % Dextrose.

Die in vorliegender Arbeit erzielten Hauptresultate kurz zusammengestellt ergeben folgende Schlussfolgerung:

1. Das Kardobenediktenkraut besitzt einen ganz aussergewöhnlich hohen Gehalt an Kaliumnitrat.
2. Zur Reindarstellung des bitter schmeckenden Körpers, der Cnicin genannt werden möge, aus dem Kardobenediktenkraut eignet sich am besten der ätherische Auszug, sowohl weil derselbe eine bessere Ausbeute als der alkoholische Auszug ergiebt, als auch frei ist von anorganischen Bestandteilen, und aus diesem Grund rascher und mit einfacheren Operationen zum Ziele führt. Eine Bleifällung zur Entfärbung der Bitterstofflösung darf nur in alkoholischer Lösung ausgeführt werden, da eine wässrige Bitterstofflösung zu leicht Zersetzung erleidet.
3. Die mit dem Namen Cnicin belegte Substanz bildet bei 100° getrocknet und zerrieben ein nur schwach gelb gefärbtes, amorphes, ausserordentlich hygroskopisches Pulver von intensiv bitterem Geschmack; es ist in Alkohol leicht, in siedendem Aether und Wasser ziemlich leicht, in kaltem Aether und Wasser dagegen schwer löslich und dürfte die empirische Formel $C_{20}H_{37}O_{10}$ besitzen.

4. Der bitter schmeckende Körper in Cnicus benedictus hat den ausgesprochenen Charakter eines Glykosides; er ist leicht zersetzlich, reduciert aber in reinem, frisch bereitetem Zustand Fehling'sche Lösung nicht.
5. Gemäss seines Glykosidcharakters entstehen bei der Spaltung des Bitterstoffes Dextrose, ein flüchtiges Produkt von Aldehydcharakter und ein harzartiger Körper, dem die empirische Formel $C_{14}H_{21}O_{10}$ zukommen dürfte, neben flüchtigen Fettsäuren.
6. Bei der Einwirkung von konc. Salpetersäure auf den Bitterstoff entstehen Oxalsäure und Pikrinsäure.